

Repercussões Bucais da Síndrome de Treacher Collins: revisão de literatura

Oral Repercussions of Treacher Collins Syndrome: literature review

Sérgio Spezzia

Cirurgião Dentista. Mestre em Ciências pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5622-5581> | E-mail: sergio.spezzia@unifesp.br

Journal of Oral Investigations, Passo Fundo, vol. 7, n. 2, p. 89-97, Jul.-Dez., 2018 - ISSN 2238-510X

[Recebido: Maio 03, 2018; Aceito: Junho 11, 2018]

DOI: <https://doi.org/10.18256/2238-510X.2018.v7i2.2683>

Endereço correspondente / Correspondence address

Sérgio Spezzia
Rua Silva Bueno, 1001
São Paulo – SP
CEP: 04208-050

Sistema de Avaliação: *Double Blind Review*
Editor-chefe: Aloísio Oro Spazzin

Como citar este artigo / How to cite item: [clique aqui! / click here!](#)

Resumo

A Síndrome de Treacher Collins é um distúrbio do desenvolvimento de herança autossômica dominante e expressividade variável que ocorre, devido a um defeito genético com mutações no gene TCOF1, presente no cromossomo 5, que tem 26 éxons e codifica uma proteína chamada treacle. O objetivo desta pesquisa foi averiguar por intermédio de uma revisão de literatura as principais manifestações clínicas propiciadas pela síndrome em âmbito odontológico. Realizou-se revisão bibliográfica com busca nas bases de dados: PubMed e Google Acadêmico. Na base PubMed empregou-se a expressão de busca: treacher collins syndrome and dentistry and oral health. No Google Acadêmico utilizou-se a expressão de busca: síndrome de treacher collins and odontologia and saúde bucal. O diagnóstico, o tratamento bem como as orientações dispensadas aos pacientes acerca da enfermidade, devem ser precoces, e são importantes para o restabelecimento das funções mastigatória, estética e auditiva. Concluiu-se que as abordagens clínicas nesses pacientes devem ser precoces para minimizar eventuais danos e que as intervenções terapêuticas propostas visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela síndrome.

Palavras-Chave: Anormalidades Congênitas; Fissura Palatina; Diagnóstico Precoce; Qualidade de Vida.

Abstract

Treacher Collins Syndrome is a disorder of the development of autosomal dominant inheritance and variable expressivity that occurs due to a genetic defect with mutations in the TCOF1 gene, present in chromosome 5, which has 26 exons and encodes a protein called treacle. The objective of this research was to investigate through a literature review the main clinical manifestations caused by the syndrome in the dental field. A bibliographic review was carried out with search in the databases: PubMed and Google Scholar. In the PubMed database the expression search was used: treacher collins syndrome and dentistry and oral health. In Google Scholar we used the search term: treacher collins syndrome and odontology and oral health. Diagnosis, treatment, and guidelines given to patients about the disease should be early and important for the reestablishment of masticatory, aesthetic and auditory functions. It was concluded that the clinical approaches in these patients should be early to minimize possible damages and that the proposed therapeutic interventions aim to improve the quality of life of the patients affected by the syndrome.

Keywords: Congenital Abnormalities; Cleft Palate; Early Diagnosis; Quality of Life.

Introdução

A Síndrome de Treacher Collins (STC) ou Disostose Mandibulofacial ou Síndrome Franceschetti-Zwahlen-Klein, consta de doença genética caracterizada por deformidades craniofaciais (1-3,4,5). É um distúrbio do desenvolvimento de herança autossômica dominante e expressividade variável que provoca alterações bilaterais e simétricas de estruturas originadas do primeiro e segundo arcos branquiais e dos placódios nasais (6).

A síndrome deve-se a um defeito genético com mutações no gene TCOF1, presente no cromossomo 5, que tem 26 éxons e codifica uma proteína chamada treacle (3,7-9). É o gene TCOF1 que afeta o desenvolvimento facial (3,10).

Algumas entidades clínicas como a Síndrome de Godenhar ou Displasia Oculo-Auriculo-Vertebral; a Disostose Acrofacial de Nager e a Síndrome de Miller são diagnósticos diferenciais da STC (11). A síndrome pode ser perceptada já ao nascimento, dada à aparência facial característica do afetado (12).

O objetivo desta pesquisa foi averiguar por intermédio de uma revisão de literatura as principais manifestações clínicas propiciadas pela síndrome em âmbito odontológico.

Método

Realizou-se revisão bibliográfica com busca nas bases de dados: PubMed e Google Acadêmico. Na base PubMed empregou-se a expressão de busca: treacher collins syndrome and dentistry and oral health e obteve-se 18 registros. No Google Acadêmico utilizou-se a expressão de busca: síndrome de treacher collins and odontologia and saúde bucal, totalizando aproximadamente 93 registros válidos.

Incluiu-se artigos nos idiomas inglês e português de periódicos nacionais e internacionais publicados nos últimos anos que versavam sobre as implicações odontológicas da síndrome de treacher collins. Selecionou-se as referências mais atualizadas para incluir na pesquisa.

Foram considerados válidos também apontamentos de teses que tinham conteúdo concernente com o pesquisado.

Revisão de Literatura

Dois novos genes foram designados como causadores da STC, somando-se ao TCOF1, são eles: o POLR1C e o POLR1D. Nesse contexto, sabe-se que cerca de 40% dos acometimentos pela síndrome são de origem hereditária, enquanto outros 60% são advindos de mutação nova (10,13).

Não existe predileção para acometimento pela síndrome por sexo ou raça. Este distúrbio é caracterizado por sinais como: inclinação antimongoloide das fissuras palpebrais; coloboma da pálpebra inferior; micrognatia; hipoplasia das arcadas zigomáticas; microtia; hipoplasia da maxila com fenda do palato secundário ou palato alto e arqueado e ausência de velum. As fendas labiais são raras. Os dentes podem ser hipoplásicos e mal posicionados. Devido ao desenvolvimento anormal dos ouvidos, olhos e mandíbulas ocorrem complicações, afetando a fala, audição, visão e paladar (2,14-16).

Os principais sintomas são perda auditiva, devido a deformidades no ouvido externo e médio, que conduz o som para as terminações nervosas; orelhas anormais ou ausência quase total delas; pouco desenvolvimento dos ossos malares ou ausência deles; maxilar pequeno e inclinado; boca e nariz largos; defeito nas pálpebras inferiores e fenda palatina (17,18).

Sabe-se que devido à má formação óssea, os sujeitos com esta síndrome podem ter muita dificuldade em ouvir, respirar e em se alimentar. Ocorrem também algumas outras manifestações da síndrome na cavidade oral, como palato ogival e macrostomia uni ou bilateral (17,18).

Dentre as principais manifestações bucais da STC têm-se possivelmente presentes, dentes supranumerários impactados na região anterior superior; hipoplasia e alterações no posicionamento dos incisivos centrais superiores (19); micrognatia (20); displasia de articulação temporomandibular (ATM); limitação de abertura bucal; desvio da linha média; falta de oclusão do lado direito; sobremordida profunda; má oclusão de Classe II ou III (19); rotação e retrognatismo mandibular; rotação horária da maxila, prognatismo ou retrognatismo mandibular; rotação horária da maxila, prognatismo ou retrognatismo maxilar com relação à base do crânio e mordida aberta anterior (21, 22).

O diagnóstico, tratamento, bem como as orientações dispensadas aos pacientes acerca da enfermidade, devem ser precoces e são importantes para o restabelecimento das funções mastigatória, estética e auditiva (4,5). Normalmente, o tratamento enfatiza as possíveis complicações respiratórias e os problemas de alimentação, que estão presentes em decorrência da hipoplasia da mandíbula e da obstrução da hipofaringe pela língua (23).

Pode-se dividir em três épocas o tratamento empreendido para a STC, sendo considerada a primeira, abrangendo desde o período do nascimento até os dois anos, esta fase almeja prioritariamente sanar os problemas provocados, advindos de obstruções respiratórias e problemas de alimentação. Na segunda, que vai dos 02 aos 12 anos, almeja-se efetuar a reconstrução primária do terço superior da face; a efetivação da fala e o desenvolvimento social dos afetados. Já na terceira, que corresponde a faixa etária dos 13 aos 18 anos ocorre o término da reconstrução facial que foi iniciada na fase anterior, utilizando-se para tal de cirurgia ortognática, genioplastia e rinoplastia, entre outros recursos cirúrgicos (24).

Os indivíduos afetados com formas moderadas de disostose mandibulofacial podem não ter necessidade de tratamento (25). A STC apresenta características radiográficas próprias, incluindo a inclinação para baixo dos assoalhos das órbitas, contorno ósseo nasal estreito, processo zigomático do osso temporal aplásico ou hipoplásico, hipoplasia dos côndilos e processos coronóides e uma acentuada curvatura mandibular (26,27).

Alguns pacientes portadores podem possuir apneia noturna, advinda do retrognatismo proveniente da síndrome. Nessa situação, procede-se a distração vertical da mandíbula, visando aumento de espaço da via aérea posterior para produzir padrão respiratório noturno satisfatório. Além disso, pode-se empregar também para resolução desses casos, cirurgia ortognática juntamente com o avanço horizontal do mento, isso depois de findado o crescimento da face (23, 28, 29).

Deve haver uma abordagem multidisciplinar, com a intervenção de vários profissionais de saúde, tais como: cirurgiões crânio-faciais, oftalmologistas, fonoaudiólogos, cirurgiões dentistas, otorrinolaringologistas, psicólogos, dentre outros profissionais que possam vir a ser requisitados. Dentre os tipos de cirurgias corretivas empregados, têm-se a cirurgia de reparação da fenda palatina. É fundamental o acompanhamento desses pacientes por profissionais que cuidem da sua saúde bucal, com especial destaque aos ortodontistas, visando dessa forma assegurar a preservação das estruturas dentárias e a qualidade da alimentação dos pacientes (30).

Discussão

Em 1996 identificou-se o gene que é o causador da STC, desde então foram verificados vários defeitos moleculares, que agem como causadores da STC. Esses defeitos em sua maioria são específicos para cada família em particular, o que dificulta o exame de detecção de mutações. Testes moleculares podem ser empregados na hipótese de ocorrer dúvida quando da determinação do diagnóstico para a síndrome. É importante ressaltar que houve progresso quanto à caracterização molecular dessa síndrome, no entanto, segue sem explicação a variabilidade de manifestações clínicas apresentada nessa doença, incluindo também indivíduos portadores e pertencentes a uma mesma família (10).

O tempo médio de vida do enfermo não se altera, a menos que coexistam malformações cardíacas ou renais graves. Na STC não ocorre acometimento do sistema nervoso central, desta forma o desenvolvimento do indivíduo ocorre normalmente. A estatura do portador geralmente é normal, sendo que na maioria das vezes as alterações são limitadas aos ossos e tecidos moles da face (25,31).

A má oclusão dentária é frequente, advinda da hipoplasia da mandíbula, acrescida de defeito no palato, que pode ser fendido, alto ou arqueado. Na maioria

dos casos, a má oclusão dentária predominante é o apinhamento, principalmente por deficiências de bases ósseas (11,25-27,31). Nesse contexto, o tratamento odontológico, principalmente o ortodôntico terá papel de destaque, uma vez que trará inúmeros benefícios para os pacientes.

Sob o enfoque odontológico, verificou-se que comumente 37% dos portadores da STC são detentores de retroglossia e mordida aberta anterior provenientes de maloclusão oriunda de alterações articulatorias (32).

Observa-se atraso mental, apenas em alguns dos afetados pela síndrome. Esse fato pode ocorrer, devido a déficit auditivo. O reconhecimento precoce da deficiência auditiva e sua correção com utilização de prótese ou por cirurgia é de grande importância para o desenvolvimento do afetado (18).

Sob o enfoque médico, mais especificamente oftalmológico, convém frisar que a STC apresenta alterações oftalmológicas. As alterações mais frequentes são: estrabismo, ametropias e alterações palpebrais, dentre outras (33,34).

O papel desempenhado pelo médico na detecção da STC tem extremada importância para determinação de diagnóstico precoce, uma vez que o mesmo pode presenciar uma complexidade de malformações genéticas, nessa situação, este deve proceder a investigação e a suspeita diagnóstica de possíveis casos da STC (35).

A reabilitação plena dos indivíduos que possuem a STC constitui um desafio, uma vez que têm-se concomitantemente inúmeras estruturas faciais que necessitam de correções com procedimentos cirúrgicos a serem realizados oportunamente em idade adequada, visando dessa forma proceder sem provocar comprometimento em outros procedimentos que possam vir a ser adotados posteriormente (35).

Convém salientar que o tratamento da STC é longo, exigindo abordagem de equipe multidisciplinar para obter êxito (36,37). Existe a necessidade de realização de um maior número de estudos acerca dessa síndrome, visando aprimoramento das correções funcionais e estéticas a serem empregadas.

Conclusões

Concluiu-se que as abordagens clínicas nesses pacientes devem ser precoces para minimizar eventuais danos e que as intervenções terapêuticas propostas visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela síndrome.

Referências

1. Marres HAM, Cremers CWRJ, Dixon MJ, Huygen PLM, Joosten FBM. The Treacher Collins syndrome: a clinical, radiological, and genetic linkage study on two pedigrees. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995;121(5):509-14.
2. Bezerra SMP, Ortega AOL, Guaré RO, Haddad AS, Ciamponi AL. Síndrome de Treacher Collins: características clínicas e relato de caso. *RPG Rev Pos Grad*, 2005;12(4):499-505.
3. Dauwerse JG, Dixon J, Seland S, Ruivenkamp CA, Van Haeringen A, Hoefsloot LH et al. Mutations in genes encoding subunits of RNA polymerases I and III cause Treacher Collins syndrome. *Nat Genet*, 2011; 43(1):20-2.
4. Jensen-Steed G. Treacher Collins syndrome: a case review. *Adv Neonatal Care*, 2011;11(6):389-94.
5. Shete P, Tupkari J, Benjamin T, Singh A. Treacher Collins syndrome. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2011;15(3):348-51.
6. Shah FA, Ramakrishna S, Ingle V, Dada JE, Al Khabory M, Murty PS. Treacher Collins syndrome with acute airway obstruction. *Int J Pediatr Otolaryngol*, 2000; 54(1):41-3.
7. Arn PH, Mankinen C, Jabs EW. Mild mandibulofacial dysostosis in a child with a deletion of 3p. *Am J Med Genet*, 1993; 46:534-6.
8. Treacher Collins Syndrome Collaborative Group. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Nature Gene*, 1996; 12:130-6.
9. Wise CA, Chiang LC, Paznekas WA, Sharma M, Musy MM, Ashley JA et al. TCOF1 gene encodes a putative nucleolar phosphoprotein that exhibits mutations in Treacher Collins syndrome throughout its coding region. *Proc Nat Acad Sci*, 1997; 94:3110-5.
10. Genetics Home Reference. Your Guide to Understanding Genetic Conditions. TCOF1, 2018. Disponível em: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/TCOF1>. Acessado em 10 de junho de 2018.
11. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Tomich CE. Doenças dos ossos e das articulações. In: Shafer WG. *Tratado de Patologia Bucal*. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. Cap.13, p.624-64.
12. Posnick JC. Treacher Collins Syndrome: perspectives in evaluation and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997; 55(10):1120-33.
13. Conte C, D'Apice MR, Rinaldi F, Gambardella S, Sangiuolo F, Novelli G. Novel mutations of TCOF1 gene in European patients with treacher Collins syndrome. *BMC Med Genet*, 2011; 12:125.
14. Fazen LE, Elmore J, Nadler HL. Mandibulofacial Dysostosis (Treacher Collins Syndrome). *Am J Dis Child*, 1967; 113(4):405-10.
15. Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MMJR. Mandibulofacial Dysostosis. In: Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MMJR, eds. *Syndromes of the Head and Neck*. New York, Me Graw-Hill, 1976.

16. Herring SW, Rowlatt UF, Pruzansky S, Optiz JM. Anatomical abnormalities in mandibulofacial dysostosis. *Am J Med Genet*, 1979; 3(3):225-59.
17. Spezzia S, Vieira SMCPAC, Weiler RME. Síndrome de Treacher Collins - Relato de Caso Clínico. In: XIX Jornada Odontológica Científica Acadêmica – Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista - FOUNIP, 2014, São Paulo - SP. Anais da XIX Jornada Odontológica Científica Acadêmica - FOUNIP ISSN 1983-8875, 2014, p. 18.
18. León H, Saucedo A. Síndrome de Treacher Collins. Reporte de um caso. *Rev Mexic Ped, México*, 2010; 77(4); 159-63.
19. Anil S, Beena VT, Ankathil R, Remani P, Vijayakumar T. Mandibulofacial dysostosis. Case Report. *Aust Dent J*, 1995; 40: 39-42.
20. Rune B, Sarnas KV, Aberg M. Mandibulofacial dysostosis – variability in facial morphology and growth. *Cleft Palate Craniofac J*, 1999; 36: 110-22.
21. Goldberg JS, Enlow DH, Whitaker LA, Zins JE, Kurihara S. Some anatomical characteristics in several craniofacial syndromes. *J Oral Surg*, 1981; 39: 489-98.
22. Steinbacher DM, Bartlett SP. Relation of the mandibular body and ramus in Treacher Collins syndrome. *J Craniofac Surg*. 2011;22(1):302-5.
23. Plomp RG, Bredero-Boelhouwer HH, Joosten KF, Wolvius EB, Hoeve HL, Poulblon RM et al. Obstructive sleep apnoea in Treacher Collins syndrome: prevalence, severity and cause. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012; 41(6):696-701.
24. Thompson JT, Anderson PJ, David DJ. Treacher Collins syndrome: protocol management from birth to maturity. *J Craniofac Surg*, 2009;20(6):2028-35.
25. Sanvito WL. Síndrome de Treacher Collins. In: Sanvito WL. Síndromes neurológicas. São Paulo: Manole, 1977. Cap.12, p.371-2.
26. Regezi JA, Sciubba JJ. Patologia bucal: correlações clínico-patológicas. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. Cap.15, p.317-40.
27. Neville BW. Defeitos de desenvolvimento da região maxilofacial e oral. In: Neville BW, Damm DD. Patologia oral e maxilofacial. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, Cap.1, p.1-42.
28. Kobus K, Wojcicki P. Surgical treatment of Treacher Collins syndrome. *Ann Plast Surg*, 2006;56(5):549-54.
29. Harriet A, Britt O, Pamela A, Nina S, Ketil H. Obstructive sleep apnea in Treacher Collins syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012;269:331-7.
30. Chapman KL, Hardin-Jones MA, Goldstein JA, Halter KA, Havlik RJ, Schulte J. Timing of palatal surgery and speech outcome. *Cleft Palate Craniofac J*, 2008; 45(3):297-308.
31. Nora JJ, Fraser FC. Doenças mendelianas selecionadas. In: Nora JJ, Fraser FC. Genética médica. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. Cap.8. p.101-56.
32. Defloor T, van Borsel J, Schrandt-Stumpel CT, Curfs LM. Expressive language in children with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A*, 2005;132A(3):256-9.

33. Wang FM, Millman AL, Sidoti PA, Goldberg RB. Ocular findings in treacher collins syndrome. Am J Ophtalmol, 1990; 110: 280-6.
34. Hertle RW, Ziylan S, Katowitz JA. Ophtalmic features and visual prognosis in the Treacher-Collins syndrome. Br J Ophtalmol, 1993; 77:642-5.
35. Yoshida M, Tonello C, Alonso N. Síndrome de Treacher Collins: desafio na otimização do tratamento cirúrgico. Rev Bras Cir Craniomaxilofac, 2012; 15(2): 64-8.
36. Posnick JC, Tiwana PS, Costello BJ. Treacher Collins syndrome: comprehensive evaluation and treatment. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2004;16(4):503-23.
37. Bowornsilp C, Kamonwan J, Prathana C, Palakorn S. Challenges in evaluation, management and outcome of the patients with Treacher Collins syndrome. J Med Assoc Thai, 2011;94 (Suppl. 6):S85-90.